Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Freiburg i. Br.
(Dir. Prof. Dr. ROST)

Ein Fall von
Myeloblastenleukaemie
mit tumorartigen Hauterscheinungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Eugen Moses
aus
Aurich (Ostfriesland)

1934 - Buchdruckerei H. Heilbrunn, Sontra (Bez. Kassel)

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. W. Lutz

Tag der Promotion: 27. Januar 1934

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546709_0115

Die Leukaemie wurde zum ersten Male von Rudolf Virchow im Jahre 1845 als besondere, selbständige Erkrankung der blutbildenden Organe erkannt. Er trennte dieses Krankheitsbild von der Pyaemie ab, da er nirgends eine Quelle der Eiterung entdecken konnte. Er hielt zunächst nur die Milz für die Bildungsstätte der Leukocyten. Kurze Zeit darauf fand er aber das „weisse Blutbild" auch bei Kranken, die eine Hyperplasie der Lymphdrüsen zeigten. Auf Grund dieser Erfahrung und auf Grund der Analyse der im Blut gefundenen Zellen unterschied er 1853 zwei Formen der Leukaemie:

1. eine **lienale,** mit grossen Blutkörperchen;
2. eine **lymphatische,** mit „freien Kernen".

Schon 1846 hatte er auf den Unterschied der Zellformen bei verschiedenen Leukaemien hingewiesen und beschrieben, dass die weissen Blutkörperchen bei der lymphatischen Form kleiner sind als bei der lienalen und nur e i n e n Kern besitzen, während die lienalen Formen Zellen mit mehreren bläschenförmigen Kernen aufweisen.

Im Jahre 1870 fand der Königsberger Pathologe Neumann bei den zur Sektion gekommenen Fällen von Leukaemie eine Veränderung am Knochenmark. Dieses war in eiterähnliches oder in rotes Knochenmark umgewandelt. Neumann stellte deshalb den Satz auf: „Ohne Knochenmarksbeteiligung keine Leukaemie."

Durch diese neuen Ergebnisse war man nun veranlasst, die alte Virchowsche Einteilung der Leukaemie aufzugeben und unterschied:

1. die **lymphatische Form** mit grossen Lymphknoten;
2. die **lienale Form** mit grossem Milztumor;
3. die **myelogene Form** mit Veränderungen des Knochenmarks;

d. h. man fasste die Leukaemie als eine O r g a n e r k r a n k u n g auf, entweder der Lymphknoten, der Milz, oder des Knochenmarks.

Es ergaben sich aber Schwierigkeiten bei der Differenzierung der einzelnen Krankheitsbilder. Es zeigte sich nämlich, dass die lienale und die myelogene Form oft kombiniert auftraten. Ferner aber hatte man nicht die Möglichkeit, die echte Leukaemie gegen Leukocytosen abzugrenzen. Man behalf sich deshalb damit, eine willkürliche Grenze der

Leukocytenzahl im Blut anzunehmen und zu sagen, dass Leukocytenwerte unter 50 000 eine Leukocytose, solche über 50 000 eine Leukaemie seien.

Einen grossen Fortschritt in der Auffassung der Leukaemie brachten die Arbeiten Paul Ehrlichs in Strassburg, durch die es möglich wurde, die weissen Blutkörperchen zu differenzieren und Leukocyten von Lymphocyten zu trennen. So unterschied Ehrlich nach den im Blute vorkommenden Zellen

1. die lymphatische Leukaemie mit Vermehrung der Lymphocyten;
2. die myelogene Leukaemie mit Vermehrung der Knochenmarkszellen und deren Abkömmlinge im Blut.

Als er aber später fand, dass nicht nur die Zahl der Leukocyten vermehrt ist, sondern dass regelmässig auch Jugendformen im Blut auftreten und ein Rückschlag in die embryonale Blutbildung stattfindet, so dass Milz, Lymphknoten und Leber wieder Blut bilden können, liess er die Organe als Quellen der Leukaemie ganz beiseite und kennzeichnete die Leukaemie nicht mehr als Organkrankheit, wie es Neumann getan hatte, sondern sprach von einer myeloischen und lymphatischen Systemerkrankung und unterschied daher

1. lymphatische Leukaemie durch Wucherung des lymphatischen Gewebes, eventuell auch vom Knochenmark ausgehend;
2. myeloide Leukaemie durch Wucherung des myeloiden Gewebes.

Mit dieser Einteilung ist das Wesen der Leukaemie nach heutiger Auffassung annähernd richtig erfasst. Jedoch fand man bei myeloider Leukaemie lymphoide Zellen im Blut und in den Organen, so dass man glaubte, die strenge Trennung zwischen myeloider und lymphatischer Systemerkrankung nicht aufrechterhalten zu können und einen Übergang der lymphatischen in die myeloide Form annehmen zu müssen. Im Jahre 1900 konnte aber Naegeli nachweisen, dass es sich bei diesen lymphoiden Zellen um Myeloblasten, die Mutterzellen der neutrophilen Leukocyten handelt.

Die Myeloblasten sind Zellen mit rundem oder ovalem Kern, der ein netzförmiges Chromatingerüst besitzt. Im Kern finden sich zwei bis sechs Nukleolen, jedoch ohne deutliche Wand, wie sie sich bei reifen Leukocyten darstellt. Ihr Plasma, das keine Granula enthält, besitzt ein basophiles Reticulum. Es färbt sich mit Giemsa tief blau. Ausserdem zeigen diesen Zellen positive Oxydasereaktion.

Durch die Untersuchungen von Naegeli und anderen wurde gezeigt, dass es sich bei den Myelosen um Systemerkrankungen handelt und

zwar des myeloischen Gewebes im Knochenmark und der myelopotenten, indifferenten Mesenchymzellen. Heute teilt man deshalb ein in:

1. **Lymphadenosen,** ausgehend vom lymphatischen Gewebe, die sofort generalisiert sind, also keinen Primärherd zeigen;
2. **Myelosen,** ausgehend vom myeloischen Gewebe des Knochenmarks und der Mesenchymzellen.

Nach dem klinischen Verlauf teilt Naegeli ein in:

1. **akute Leukaemie;**
2. **chronische Leukaemie.**

Lange Zeit galten alle akuten Leukaemien als lymphatische. Heute weiss man aber, dass die akuten Affektionen bei Erwachsenen fast durchweg Myelosen sind. Naegeli zweifelt sogar daran, ob überhaupt bei Erwachsenen eine sichere perakute lymphatische Leukaemie existiert. Im Gegensatz zu ihm hält aber Morawitz daran fest, dass ein Teil der akut verlaufenden Fälle zur lymphadenoiden, ein Teil zur myeloiden Leukaemie gehörig ist. Es sind aber in den letzten Jahren keine sicheren Fälle von akuter lymphatischer Leukaemie beschrieben worden. Meistens handelte es sich um Mikromyeloblasten, die früher fälschlicherweise als Lymphocyten angesehen wurden. Man kann deshalb mit grosser Wahrscheinlichkeit sagen, dass fast alle akut verlaufenden Fälle von Leukaemie von vornherein als Myeloblastenleukaemie auftreten.

In neuester Zeit hat Naegeli ein Krankheitsbild aus der Reihe der akuten Leukaemie herausgestellt, bei dem eine Zellform gefunden wird, die er als Paramyeloblast bezeichnet. Es sind dies Zellen mit ganz abnormer Kernlappung, bei denen in der Reifung von Kern und Protoplasma nicht parallel fortgeschrittene Verhältnisse vorliegen. Es gibt für diese Zellbildung weder ein normales noch ein embryologisches Analogon Diese Zellen finden sich nur bei akuter myeloischer Leukaemie, wo sie fast ausschliesslich das weisse Blutbild beherrschen neben einigen reifen Neutrophilen. Hierbei sieht man dann nicht, wie sonst bei Myelosen, die ganze Entwicklungsreihe vom Myeloblasten über den Myelocyten zum neutrophilen Leukocyten im Blut. Dieses Auseinanderklaffen zwischen ganz unreifen pathologischen Zellen und reifen Neutrophilen hat Naegeli den **Hiatus leukaemicus** genannt.

Die klinische Diagnose einer Myeloblastenleukaemie kann aus folgenden Symptomen gestellt werden (Hirschfeld, Naegeli, Mueller):

1. Fieber.
2. Bild der Anaemie mit blasser Haut und Schleimhaut.
3. Bild der haemorrhagischen Diathese. Es finden sich Blutungen

der Haut und Schleimhäute, pericardiale und pleurale Ergüsse, blutige Diarrhoen, Nierenblutungen.

4. Infiltrate: Grosse Leber, Milz und Lymphdrüsen.
5. Ulzerös-gangränöse Prozesse in Mundhöhle und Darm.
6. Im Blutbild sind die oxydasepositiven Zellen meist vermehrt. Sie zeigen alle Zwischenformen von Myeloblasten bis Leukocyten. Die Erythrocyten sind bis auf 1 000 000 vermindert und zeigen Polychromasie, Anisocytose, Poikilocytose und Normoblasten.
7. Bei Kombination mit Sepsis positiver Bakterienbefund.
8. Starke Steigerung der Harnsäurewerte im Urin durch Zugrundegehen der Leukocyten.
9. Sehr selten findet man Knoten in der Haut.
10. Die Myeloblastenleukaemie endet in 2 bis 6 Monaten immer tödlich.

Pathologisch-anatomisch finden sich die Lymphknoten mässig geschwollen. Das Knochenmark ist teils rot, teils pyoïd oder auch abwechselnd rot und pyoïd. Im Darmkanal zeigt sich eine Schwellung des follikulären Apparates, zum Teil auch eine leukaemische Infiltration ausserhalb der Follikel. In der etwas vergrösserten Leber finden sich ebenfalls leukaemische Infiltrate. Die Milz zeigt Atrophie der Follikel und Hyperplasie der Pulpa. Alle leukaemischen Infiltrate bestehen aus Myeloblasten. (Hirschfeld.)

Die Myeloblastenleukaemie ist eine sehr seltene Erkrankung. An der Freiburger Universitäts-Hautklinik von Prof. Rost, dem ich an dieser Stelle für die Überlassung des Materials und des Themas herzlichst danken möchte, kam ein Fall von Myeloblastenleukaemie zur Beobachtung, dessen Krankengeschichte in Auszügen wiedergegeben sei:

Patient Adolf K. 68 Jahre.

Anamnese: In der Familie keinerlei Krankheiten oder Konstitutionsanomalien. Patient hatte als Kind Scharlach. Mit 30 Jahren Go. Mit 48 Jahren Lungenentzündung. Er lebte viele Jahre in Argentinien. Schwer gearbeitet hat er nie, da seine Vermögensverhältnisse dies nicht erforderlich machten. Seine Lebensweise nach seiner Rückkehr nach Deutschland war folgende: Er stand früh auf und ging früh zu Bett. Im Laufe des Tages trank er zwei bis drei Flaschen Wein. Nachts um 12 Uhr stand er regelmässig auf und verbrachte eine Stunde im Schwitzkasten. Daran anschliessend nahm er ein Wannenbad und legte sich dann wieder schlafen. Bei dieser Lebensweise fühlte er sich immer ganz gesund. Am 26. 11. 1932 stürzte Patient im Walde und zog sich dabei eine Hautabschürfung am Unterschenkel zu, die bald vereiterte. Bei seinem allnächtlichen Bad säuberte er diese eiternde Stelle mit einer Bürste und fuhr sich dann mit derselben Bürste über

den ganzen Körper. Einige Tage darauf traten Furunkel im Nacken, in der Schulterblattgegend und an der rechten Hüfte auf. Er ging zu seinem Hausarzt, der die Furunkel behandelte durch Incision, Saugglocke und Verbände. Ein zugezogener Chirurg hielt die Hautaffektion ebenfalls für eine Furunkulose. Das Allgemeinbefinden des Patienten war bis Ende Dezember sehr gut. Die Furunkel zeigten aber keine Heilungstendenz. Plötzlich setzte eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein. Gleichzeitig traten eigenartige Infiltrationen an den Unterschenkeln auf, auch an Stellen, an denen vorher keine Furunkel bestanden hatten. Da der Zustand des Patienten sich sehr verschlechterte und ein allgemeiner Verfall zu konstatieren war, wurde er am 9. 1. 1933 der Klinik überwiesen.

Status präsens:

Der Patient sieht ausserordentlich blass und schwer krank aus.

Lunge: o. B.

Herz: man hört vor allem über der Basis ein systolisches Geräusch. Grenzen nicht verbreitert. Aktion kräftig und regelmässig. — Puls: frequent, aber kräftig und gut gefüllt.

Bauch: etwas aufgetrieben.

Milz und **Leber:** nicht vergrössert.

Keine Drüsenschwellungen.

Haut und **Schleimhaut:** überall wachsartig blass. Zahlreiche Petechien, auch Schleimhautblutungen, besonders an Mund- und Nasenschleimhaut. Der linke Unterschenkel zeigt, beginnend über dem Fussgelenk, nahezu die ganze Vorderseite einnehmend, besonders nach der Aussenseite, eine hochgradige Schwellung und Rötung, aus der sich mehrere, blassrot verfärbte, z. T. zentral einfallende walnuss- bis pflaumengrosse Knoten abheben, die z. T. eine sehr übelriechende, zähe Flüssigkeit absondern. Am rechten Unterschenkel sieht man ebenfalls auf der Vorderseite, nahezu das ganze mittlere Drittel einnehmend, eine diffuse Rötung und Schwellung ohne Knotenbildung. Während das Zentrum dieser Affektionen mehr blassrot verfärbt ist, zeigt sich am Rande eine entzündliche Rötung. Mässige lamellöse Schuppungen der Oberfläche. Am rechten Oberschenkel in der Hüftgegend besteht ein zerfallener blauroter Knoten mit schlaffen Rändern, schmierig belegtem Grunde und stinkender Sekretion. Daneben ein erbsengrosser blauroter solider Tumor. Auf der Brust, und vor allem auf dem Rücken, hier besonders in der Schweissrinne, vereinzelt auf beiden Armen, besonders auf dem linken, finden sich Knoten von erbsen- bis pflaumengrosser Ausbildung, die blaurot verfärbt sind, z. T. zentral nekrotisch, z. T. mit hochroter entzündlicher Umgebung.

Verlauf:

10. 1. Das Blutbild zeigt den Charakter einer myeloischen Leukaemie und einer perniziösen Anaemie.
Leukoc. 18 400. Davon

Myeloblasten	66,5 %
Myelocyten	4 %
Stabkernige	2 %
Segmentkernige	14 %
Lymphoc.	12,5 %
Monoc.	1 %

Die Oxydase - Reaktion war positiv.
Erythrocyten: 2 120 000.
Haemoglobin 62% F. J. 1,5.
Die Erythroc. zeigen Polychromasie, Anisocytose, Poikilocytose und Normoblasten. Die Blutplättchen sind etwas vermindert.
Bakterien konnten nicht aus dem Blut gezüchtet werden.
Eine Exzision aus einem Knoten des Oberschenkels ergab folgenden histologischen Befund: Perifollikulärer- leukocytärer Abszess, der nahe vor dem Durchbrechen steht. In der Umgebung der Durchbruchstelle im Papillarkörper starkes Oedem. Der Abszess erstreckt sich bis in die Tiefe der Schweissdrüsen. In der Nachbarschaft befinden sich dichte Infiltrate, hauptsächlich perivaskulär, die z. T. aus Fibroblasten mit grossen Kernen bestehen, z. T. aber auch aus grossen runden Zellen, deren Plasma sich nicht besonders mit Pyronin färbt. Mehrere dieser Zellen sind in Zellteilung. Der Grösse und Färbung nach sind sie den als Myeloblasten identifizierten Zellen gleichzusetzen, die man im Lumen grösserer Gefässe erkennen kann und die positive Oxydasereaktion ergaben. Plasmazellen sind nicht vorhanden, dagegen einzelne Mastzellen. Erreger sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen. (Prof. Keller.)

11. 1. Die Knoten bilden sich deutlich zurück. Allgemeinbefinden weiterhin schlecht.
Stuhl: Im Stuhl keine Infektionserreger, nur sehr spärliche Trichocephaluseier. Ausserdem atypische Colikolonien, die erst nach Anreicherung der Stuhlprobe in grösseren Zahlen auftraten, und die sich antagonistisch als ausserordentlich minderwertig erwiesen gegenüber massenhaft auftretenden zur Paracoligruppe gehörigen Stäbchen, die jedoch aus Traubenzucker kein Gas bildeten. Vereinzelte Enterokokken.

12. 1. Temp.: 38,4.
Konsultation von Herrn Prof. Ziegler: Hält die Blutveränderung für sekundär durch die Infektion bedingt.

13. 1. Temp.: 37,8.
Hochgradige Auftreibung des Leibes. Einlauf und Winde gehen ab. Schlechtes Allgemeinbefinden. Die Knoten gehen weiter zurück, werden blasser, sezernieren weniger. Keine neuen Knoten mehr.

14. 1. Schlechter Zustand. Puls noch mässig kräftig.
Urin: Albumen +. Im Sediment vereinzelt Leukocyten und Erythrocyten, granulierte und hyaline Zylinder.
Nachmittags weiterer Verfall. Hochgradige Auftreibung des Leibes.

15. 1. Exitus.

Sektionsbefund: (Prof. Aschoff)

Hauptleiden: Leukaemie? Sepsis?

Todesursache: Meteorismus. Pneumonie.

Anatomische Diagnose: Eigenartige, wie Leukaemie aussehende Schwellungen des lymphatischen Rachenrings mit beginnender Schwellung der jugularen Lymphknoten. Keine Schwellung der Hiluslymphknoten. Deutliche Schwellung und Blutung an den paraaortalen und iliakalen Lymphknoten. Die etwas vergrösserte Milz sieht auf dem Schnitt aus wie eine völlig septisch erweichte Milz. Das Pulpagewebe ist deutlich bräunlich - rot, nicht wie bei Leukaemie grau - rot. Keine sichere Leukaemie der Leber. Fragliche Leukaemie oder septische glomeruläre Nephritis. Eigenartige leukaemische Blutungen an der Dickdarmschleimhaut. Peritonitische Reizungen über dem Colon ascendens.

Histologischer Befund: In den Hoden findet sich eine ganz diffuse Infiltration des Zwischengewebes neben den Zwischenzellen. Diese Infiltration setzt sich aus rundkernigen Zellen mit leicht eingedelltem Kern und ungelapptkernigen Leukocyten zusammen. Auch in den Kapillaren finden sich in grosser Zahl diese betreffenden Elemente, die sich auch in den Wandungen der venösen Gefässe finden. Das Blut der Venen ist dagegen frei von diesen Elementen. Die Zellen in den Hodenkanälchen sind hochgradig verfettet. Im Oxydasepräparat sind die Infiltrationszellen oxydasepositiv. Keine Abszesse. In der Lunge ausgesprochenes Oedem mit deutlicher positiver Oxydasereaktion, Granulocytenanreicherung in den Kapillaren, hie und da Einwanderung von Granulocyten in die Alveolen. In der Leber ist das periportale Bindegewebe voll von oxydasepositiven Zellen. Auch die Glissonsche Kapsel ist von oxydasepositiven Zellen durchsetzt. Das Blut der Leberkapillaren ist verhältnismässig rein. Ganz vereinzelt eosinophile Leukocyten im periportalen Gewebe. In der Nierenrinde fleckförmig verstreut, besonders von einzelnen Glomeruli ausgehend, an der Rinde - Markgrenze

sich diffus ausbreitend zellige Infiltrate, welche im Oxydasepräparat positiv sind. In der Marksubstanz einzelne um die Gefässe angeordnete Streifen von Granulocyten. In der Milz sind die Lymphknoten deutlich erhalten. Die Milzarterie zeigt keine bedeutende Verdickung der Intima, nur leichte Abspaltung der Elastika. Die Muscularis ist ohne Besonderheiten. In der Adventitia lebhafte Zellinfiltration, die ebenso wie der anliegende Lymphfollikel ausgedehnte positive Oxydasereaktion der Zellen zeigt. Das Knochenmark enthält reichlich grosse myeloblastische Elemente. Der Leib ist gar nicht oder schwach eosin gefärbt. Auch sieht man reichliche Bildungsherde roter Blutkörperchen. Hie und da grössere schwach eosin gefärbte Zellen mit leicht pyknotischem Kern. In der Tonsille massige Infiltration von oxydasepositiven Zellen. Nur das lymphoide Gewebe um die Lakunen herum ist relativ frei von oxydasepositiven Elementen. Im HE - Präparat ist die Struktur der Tonsille vollständig verwischt. An dem eigenartigen Geschwür des Dickdarms, welches im HE - Präparat eine umschriebene Nekrose der Schleimhaut mit Auflagerung zeigt, sieht man in der Tiefe der Schleimhaut eine beginnende haemorrhagische Infarzierung und an den submukösen Gefässen dichteste Ausfüllung mit oxydasepositiven Zellen. An der Haut findet man subepitheliale, besonders um die Gefässe herum, ebenfalls zellige Infiltrate, welche z. T. positive Oxydasereaktion ergeben. Es finden sich auch Zellen, welche keine Reaktion geben, und die in die Gruppe ungekörnter Vorstufen zu gehören scheinen. Jedenfalls sind sie nicht lymphocytenähnlich. Die Infiltrate erstrecken sich z. T. gegen das subcutane Fettgewebe. Bemerkenswert ist es, dass es hier und da zu abszessähnlichen Veränderungen kommt, und zwar in Haarbalgähnlichen Einsenkungen der Haut; man könnte von einer intraepithelialen Abszessbildung sprechen. Die eiterähnliche Masse besteht aus Leukocyten und gröberen Granulocyten. Endlich trifft man in der Haut auf Nekrosen mit breiter Durchlöcherung der Epitheldecke. Die Nekrosen reichen bis in die Subcutis und enthalten massenhaft Bakterienhaufen. Als Demarkationszone findet sich ein Wall zerfallener Granulocyten und darunter ein breites Lager einkerniger Granulocyten.

Bakteriolog.-bakterioskop. Befund:

Lunge: Rechts: Färbung nach Gram. Gasoedembazillen und feine positive Diplokokken.

Links: Gasoedembazillen, jedoch vorwiegend feine pos. Diplokokken u. Streptokokken.

Darmserosa: Keine Mikroorganismen.

Milz: Keine Mikroorganismen.

Herzblut und **Milz:** kulturell Gasoedembazillen, reichlich Sporen, keine Pilze.

Epikrise: Nach dem ganzen mikroskop. Bilde handelt es sich um eine Myeloblastenleukaemie. Da eine ausgesprochene Körnelung der Zellen nicht gefunden wurde, tritt der Charakter der Myelocytenleukaemie zurück.

Nach der Anamnese, dem Krankheitsverlauf und dem pathologisch-anatomischen Befund kann an der Diagnose Myeloblastenleukaemie nicht gezweifelt werden. Wohl könnte die Zahl der Leukocyten im Sinne einer Leukocytose bei Sepsis gedeutet werden. Das überwiegende Vorkommen der Myeloblasten und die leukaemischen Gewebsreaktionen sprechen jedoch eindeutig für eine Myeloblastenleukaemie. Es handelt sich aber nicht um ein ausgeprägtes Bild, sondern um ein beginnendes Stadium, was besonders aus dem Milzbefund hervorgeht. Hier ist nicht das ganze Gewebe myeloid umgewandelt, sondern die Follikel sind noch deutlich erhalten.

Zwei Mitteilungen dieser Krankengeschichte verdienen besonders hervorgehoben zu werden:

1. Rein klinisch hielt Prof. Ziegler die Blutveränderung für eine akute myeloid-leukaemische Reaktion, sekundär durch die Infektion bedingt,
2. war es Geheimrat Aschhoff nicht möglich, allein auf Grund des makroskopischen pathologisch-anatomischen Befundes eine eindeutige Diagnose zu stellen. In Betracht kamen Leukaemie und Sepsis.

Dies veranlasst uns, auf die Frage der Aetiologie der akuten Leukaemie etwas ausführlicher einzugehen und dabei die verschiedenen Auffassungen über dieses Krankheitsbild zu streifen. Hatte Naegeli die akute Leukaemie aufgefasst als eine Systemerkrankung, hervorgerufen durch eine Dysharmonie der inneren Sekretion, die endgültig und unbeeinflussbar ist, so wurden bald Widersprüche erhoben. Zwei Meinungen stehen heute neben der von Naegeli.*) In manchen Fällen werden Traumen für die Entstehung der akuten Leukaemie verantwortlich gemacht. So berichtet Wittgenstein über das Auftreten einer Myeloblastenleukaemie nach einem durch Sturz entstandenem Bluterguss

*) Die Auffassung der Leukaemie als Tumor (Banti) braucht bei der akuten Leukaemie nicht besprochen zu werden.

am Unterschenkel. Wegen der Kontinuität zwischen Unfall und Krankheitsverlauf wurde ein ursächlicher Zusammenhang angenommen. Nach Thiene (zit. bei Hirschfeld) kommen für die traumatische Entstehung der Leukaemie sechs Arten äusserer Einwirkung in Betracht: Quetschung der Milz oder des Bauches, allgemeine Erschütterung, Verletzung der Knochen, schwere Blutverluste, Überanstrengung und Erkältung. Hierbei ist aber die wichtige Frage ausser Acht gelassen, ob Verletzungen irgend eines Körperteiles, an welche sich eine Infektion angeschlossen hat, indirekt durch die eingedrungenen Krankheitserreger zu Leukaemie führen können. (Hirschfeld.)

Wir kommen somit zu einem sehr wichtigen Problem der Leukaemiefrage, nämlich der Beziehung zwischen Infektion und Leukaemie, die auch in unserem Falle von Bedeutung ist und deshalb die Veröffentlichung berechtigt erscheinen lässt.

In den letzten Jahren waren die Beziehungen zwischen akuter Leukaemie und Sepsis sehr häufig Gegenstand intensivster Erörterungen. Den Anstoss dazu gaben viele zur Beobachtung gelangte Fälle, in denen sich ein Zusammenhang zwischen akuter Leukaemie und septischer Infektion als wahrscheinlich ergab. Schon Ebstein glaubte, dass es sich bei der akuten Leukaemie mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit um eine Infektionskrankheit handle. Insbesondere trat dann Sternberg für die Abschaffung der akuten Leukaemie als selbständiges Krankheitsbild ein. Er hält die Myeloblastenleukaemie und die akute lymphatische Leukaemie nicht für akute Formen der echten Myelosen bezw. Lymphomatosen, sondern für besondere, durch Allgemeininfektionen ausgelöste Reaktionen der blutbildenden Organe und dadurch bedingte leukaemische Blutbefunde. Er kommt zu dieser Auffassung auf Grund 1.) des Nichtbestehens einer Hyperplasie im myeloischen oder lymphatischen Gewebe, 2.) der bakteriologischen Befunde, 3.) von Tierexperimenten.

Als erstem war es Holst gelungen, bei drei Fällen von akuter Leukaemie Streptokokken zu finden. In einem dieser Fälle sprach er die Streptokokken als die Krankheitserreger an. Ziegler und Jochmann veröffentlichten 1907 einen Fall von akuter Leukaemie, bei dem sie aus dem Blut Staphylococcus albus und Streptococcus pyogenes züchten konnten. Sie glaubten, dass der Entstehungsmechanismus vieler Formen der akuten Leukaemie der sei, dass die Infektion Milz und Knochenmark zunächst schädigt, und dann auf dem Boden dieser Schädigung sich die Leukaemie entwickelt. Auch Erb fand bei einer Streptokokkensepsis

das Bild einer akuten Lymphomatose. Er hielt aber die Infektion für sekundär, solange nicht durch experimentelle Untersuchungen das Gegenteil erwiesen sei. Nach ihm beschrieb Herz einen Fall, bei dem sich, ausgehend von einer Verletzung der kleinen Zehe, eine Staphylococcus-aureus-Infektion entwickelt hatte, die begleitet war von einen leukaemischen Blutbefund und leukaemischen Veränderungen der Milz und der Lymphdrüsen. Er erklärte sich dieses Bild durch die Annahme, dass durch die Staphylokokkeninfektion das Knochenmark geschädigt wurde und Milz und Lymphdrüsen vikariierend zur Granulocytenbildung eintraten.

Im Jahre 1911 gelangen Sternberg die ersten Übertragungsversuche. Er züchtete in zwei Fällen von Scharlach, die über Varizellen in akute Leukaemie übergegangen waren, aus dem Blut Streptococcus pyogenes. In einem weiteren Falle von unkomplizierter akuter Leukaemie fand er denselben Streptococcus. Bei Übertragung auf Kaninchen zeigten sich bei diesen Myelocyten und Myeloblasten im Blut, im Knochenmark und in der Milz, d. h. es bot sich ein Krankheitsbild dar, das grosse Ähnlichkeit mit der Myeloblastenleukaemie des Menschen aufweist.

Auf Grund dieser Versuche hat Sternberg damals schon die Meinung ausgesprochen, dass in diesen Fällen Streptokokken die Erreger der Myeloblastenleukaemie waren, die also kein besonderes Krankheitsbild darstellt, sondern eine Allgemeininfektion mit starker Mitbeteiligung der blutbildenden Organe ist. In der Folgezeit wurden noch viele Fälle von akuter Leukaemie beschrieben, bei denen sich Erreger nachweisen liessen. So fanden — um nur einige Beispiele zu nennen — Lüdke und Stursberg Streptokokken, Burian Pneumococcus lanceolatus, Barrenscheen Staphylococcus aureus, Roesler Tb. - Bazillen, Hoff Streptokokken, Hirschfeld säurefeste Stäbchen, Herxheimer Colibazillen , Grosser Streptokokken, Staphylokokken und Bact. coli.

Es fehlt auch nicht an Meinungen, welche einen bestimmten Erreger als Ursache der akuten Leukaemie ansprechen. So fand Loewit Haemamöben im Blut Leukaemischer, Pappenheim stäbchenförmige Einschlüsse in den Leukocyten. Im Jahre 1931 demonstrierte Edelmann vor der Medizinischen Gesellschaft in Wien einen Mikroorganismus, den er in einem Falle von Myeloblastenleukaemie gefunden hatte. Es war ein längliches, an beiden Polen verdicktes Gebilde, das in Reinkultur gewonnen war und Bewegungen ausführte. Efrinow hatte das Blut von an Myeloblastenleukaemie Erkrankten untersucht und keine Erreger gefunden. Er glaubte daher, annehmen zu

dürfen, dass es sich um ein invisibles Virus handelt. Es lässt sich jedoch aus diesen Einzelbefunden nichts für die Aetiologie der Myeloblastenleukaemie aussagen, da diese Erreger weder gezüchtet wurden, noch Übertragungsversuche mit ihnen beschrieben sind.
Auch die Tierversuche wurden fortgeführt. So gelang es Ellermann und Bang, die Hühnerleukaemie zu übertragen. Diese Übertragung gelang selbst dann, wenn das Material vorher durch Berkefeld-Filter hindurchgeschickt war. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass der Erreger ein invisibles Virus sein müsse. Die Übertragung gelang aber nur auf Hühner gleicher Species, niemals z. B. von Hühnern auf Perlhühner. Sowohl das Blutbild als auch das histologische Bild der Hühnerleukaemie zeigen grosse Ähnlichkeit mit der Leukaemie des Menschen. Später injizierte Hülse drei weissen Mäusen einen Stamm von Viridansstreptokokken, den er aus dem Blut von einem an Myeloblastenleukaemie ad exitum gekommenen Manne gewonnen hatte. Zwei dieser Mäuse starben bald darauf. Bei der einen zeigte sich eine solch ausgesprochene myeloisch-leukaemische Reaktion, dass dieser Infektion für die Pathogenese der Myeloblastenleukaemie eine ursächliche Bedeutung beigemessen wurde. Fürth erhielt bei einer spontan entstandenen Mäuse-Leukaemie drei Stämme, mit denen fast alle Übertragungsversuche glückten.

Als eine ungewollte, aber gelungene Übertragung könnte man jenen Fall bezeichnen, den Obastrow (zit. nach Hirschfeld) beschreibt. Ein Krankenwärter, der einen an Myeloblastenleukaemie Erkrankten pflegte, starb selbst nach einigen Wochen an dieser Krankheit. Vielleicht gehören auch jene Fälle von Arnsperger (zit. nach Morawitz) hierher: In zwei kleinen Ortschaften in der Umgebung von Pforzheim erkrankten endemisch sechs Leute an Leukaemie.

Wollte man auf Grund der Bakterienbefunde und der Tierversuche die Myeloblastenleukaemie auffassen als eine Reaktionsform der blutbildenden Organe auf einen Infekt, so tauchte sofort die wichtige Frage auf: In welchen Ursachen liegt die Tatsache begründet, dass in dem einen Falle ein Infekt nur das Bild einer leichten Leukocytose mit Linksverschiebung ergibt, im andern Falle aber das ausgeprägte Krankheitsbild der Myeloblastenleukaemie entsteht? Über diese Frage sind bis heute nur Theorien aufgestellt worden. Man könnte annehmen, dass ein anomaler Erregerangriff vorläge und dadurch die schwere Erkrankung hervorgerufen würde. Dafür sprechen die Übertragungsversuche an Tieren. Ferner kann die abnorme Reaktion begründet sein

im befallenen Organismus selbst. So hatte Hoff bei der Veröffentlichung seiner beiden Fälle darauf hingewiesen, dass die Sepsis die auslösende, nicht aber die Grundursache ist. Thums und Grosser nehmen an, dass eine abnorme Beschaffenheit der blutbildenden Organe vorhanden ist, deren funktionelle Minderwertigkeit durch verschiedene Faktoren bedingt sein kann. Solche Faktoren sind

1. konstitutionelle. Es kann die Disposition zur leukaemischen Reaktionsform angeboren oder erworben sein. Eine Stütze für diese Auffassung ist vielleicht die Mitteilung von Barrenscheen (zit. nach Hirschfeld). Zwei Geschwister erkrankten an Leukaemie. Der eine an lymphatischer, der andere an myeloischer. Petri stellte aus der Literatur 33 Fälle zusammen, wo die Leukaemie familiär auftrat. Eine Rundfrage bei 200 dänischen Ärzten ergab, dass 1 Prozent der Befragten ein familiäres Auftreten gesehen haben. Ferner spricht in diesem Sinne eine Arbeit von Richter und Mac Dowell, denen es gelang, bei einem Inzuchtstamm von Mäusen akute Leukaemie mit hohen Leukocytenwerten zu erzeugen.

2. Schwankungen des Suffizienzgrades des Blutsystems infektiösen Noxen gegenüber. (Grosser.)

3. Eine Störung eines das Blutsystem regulierenden Organes (Grosser). Hier soll der Fall von Opitz Erwähnung finden, wo eine akute Myelose bei einem Kind im Anschluss an eine Milzexstirpation auftrat.

Zusammenfassend könnte man die Meinung der oben angeführten Autoren etwa so formulieren:

Es besteht bei bestimmten, dazu disponierten Personen eine Veränderung der zellulären Reaktion des ganzen Körpers einschliesslich seiner Gefässe und seines Mesenchyms auf einen Infekt in der Art, dass statt der normalerweise auftretenden Leukocytose ein Bild entsteht, das mit der echten chronischen Leukaemie viele verwandte Züge aufweist, jedoch nicht als ein Krankheitsbild sui generis aufgefasst werden kann.

An dieser Auffassung der akuten Leukaemie ist vor allem von Naegeli scharfe Kritik geübt worden. Er führte gegen sie an, dass keine Infektionsherde nachweisbar sind, dass keine Bakterien gefunden werden und dass auch ein infektiöses Blutbild ganz fehlt.

Schon Jochmann (zit. bei Naegeli) hatte darauf hingewiesen, dass es

wahrscheinlich sei, dass das Blut bei schon bestehender Leukaemie sekundär infiziert worden ist. Es sei „Verkennung von Ursache und Wirkung", wenn man die gefundenen Mikroorganismen für Erreger der Krankheit hielte. Herxheimer wollte in der Infektion nur das erste wahrnehmbare Zeichen einer schon bestehenden Leukaemie sehen. Er erblickte die Ursache für die Häufigkeit der Infekte bei Leukaemie darin, dass die Myeloblasten viel weniger als die neutrophilen Leukocyten imstande sind, der eindringenden Infektionserreger Herr zu werden. Ebenso halten Decastello, Netousek u. a. die akute Leukaemie für eine selbständige Erkrankung, die ohne bazillär-septische Grundlage, für die ein Beweis noch nicht erbracht ist, angenommen werden kann und durch ihre Prognose eine besondere Stellung einnimmt. Es kann auch einmal eine Infektion vorausgegangen sein. Diese braucht aber nicht als Ursache der akuten Leukaemie angenommen zu werden. Kwasniewski, der zusammen mit Henning bei vielen Fällen unkomplizierter akuter Leukaemie bakteriologische Untersuchungen angestellt hat, ist auf Grund der negativen Resultate der Überzeugung, dass es sich bei der Myeloblastenleukaemie um eine Störung eines inneren Regulationsmechanismus — ähnlich wie etwa beim Diabetes — handelt, wobei es zu sinnloser Ausschwemmung von leukocytären Elementen ins Blut kommt.

Fassen wir noch einmal alles über die Beziehung zwischen Myeloblastenleukaemie und Infektion Gesagte zusammen, so ergeben sich drei verschiedene Anschauungen:

1. Die Myeloblastenleukaemie ist die primär entstandene Erkrankung. Sekundär hat sich ein Infekt aufgepfropft.
2. Die Infektion v e r u r s a c h t das Auftreten der Myeloblastenleukaemie.
3. Mikroorganismen sind E r r e g e r der Myeloblastenleukaemie.

Allen gemeinsam ist die Auffassung, dass es sich bei den Veränderungen des Blutes und der Gewebe um irreversible Zustände handelt.

Im Jahre 1930 beschrieb nun Gloor einen Fall von Myeloblastenleukaemie, den er an der Naegelischen Klinik in Zürich beobachten konnte. Diese Erkrankung ging auf die Behandlung mit grossen Dosen Arsen, mit Röntgenstrahlen und mit intravenösen Gaben von Mesothorium in vollkommene Heilung über und stellt somit den einzig sicheren Fall einer geheilten Myeloblastenleukaemie dar. Dieser Verlauf spricht im Gegensatz zur Naegelischen Schule für eine besondere Infektion.

J. v. Boros hat eine Erklärung für diesen Ausgang bei der bis dahin als tödlich geltenden Krankheit zu geben versucht. Er hält die Myeloblastenleukaemie für eine krankhafte Reaktion, welche an Stelle der Granulocytenreaktion in dem Fall entsteht, wenn das Knochenmark auf irgend einen Reiz nicht in normaler Weise reagieren kann. Die krankhafte Reaktion kann nach dem Aufhören der gelähmten Knochenmarksfunktion ebenfalls zu Ende sein, d. h. die leukaemieartige Wucherung ist reversibel.

Wir möchten nun versuchen, die Frage der Entstehung der Myeloblastenleukaemie in unserm Falle zu erörtern. Es ist durch die Anamnese sichergestellt, dass der Patient sich bis zu seiner Verletzung, und sogar noch einige Wochen darüber hinaus, vollkommen wohl fühlte. Das spricht mit ziemlicher Sicherheit dafür, dass bis dahin keine gröberen Krankheitsveränderungen bestanden haben können. Erhärtet wird diese Annahme durch den klinischen und pathologisch-anatomischen Befund. Es zeigten Milz, Leber und Lymphknoten klinisch keinerlei Vergrösserung. Erst bei der Sektion konnte eine leichte Schwellung dieser Organe festgestellt werden. Hätte die Erkrankung längere Zeit bestanden, so würden sich viel stärkere leukaemische Infiltrate gefunden haben, und somit auch schon eine klinisch feststellbare Vergrösserung von Milz und Lymphknoten. Das erste wahrnehmbare Krankheitszeichen war also die Verletzung der Haut mit anschliessender Eiterung und — durch die Unvorsichtigkeit des Patienten bedingt — das Auftreten von Furunkeln an mehreren Körperstellen. Die Entstehung dieser allgemeinen Furunkulose findet ihre Erklärung wohl darin, dass, nachdem sich der Patient den Infekt am Bein zugezogen hatte und die Stelle leicht eiterte, er dennoch, wie allnächtlich, seine Schwitzkur machte, anschliessend badete und den ganzen Körper hierbei mit einer Bürste bearbeitete. Durch das Schwitzen, das warme Badewasser und durch das Reiben mit der Bürste wurde die Haut stark mazeriert, und hier konnten sich die Erreger schneller ansiedeln und sich unter optimalen Bedingungen entwickeln. Nach drei Wochen erst traten die Knoten und Infiltrate auf, die, in ihrem Charakter deutlich vom Furunkel unterschieden, dann zusammen mit dem Blutbild die Diagnose einer Myeloblastenleukaemie wahrscheinlich machten. Man wird also bei dieser Myeloblastenleukaemie, die sich an eine durch Unfall bedingte Furunkulose zeitlich anschloss, nicht umhin können, die M ö g l i c h k e i t eines ursächlichen Zusammenhanges zu bejahen.

Wie konnte nun auf diesen Infekt der Körper des Patienten mit einer Myeloblastenleukaemie reagieren? Vielleicht ergeben sich aus der Anamnese einige Anhaltspunkte dafür, dass der Körper durch exogene Faktoren eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegenüber Infekten erworben hatte und dadurch seine Disposition zum Auftreten der Myeloblastenleukaemie erhöht wurde. Der Patient hatte jahrelang in Argentinien und in den Tropen gelebt, und es besteht daher eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, dass er öfters Infektionen durchgemacht hat. So hat u. a. der Hausarzt aus den Erzählungen des Patienten den Eindruck gewonnen, dass er bei seinem Überseeaufenthalt auch eine Lues acquiriert hatte. Der Wa. R. war jetzt negativ. Das würde aber, da der Patient sich im tertiären Stadium befunden hätte, nicht gegen eine Lues sprechen. So glauben wir, dass in unserem Falle das konstitutionelle Moment nicht ohne Bedeutung für die Entstehung der Myeloblastenleukaemie gewesen ist.

Zum Schlusse möchten wir, da die Frage der Pathogenese und der Aetiologie der Myeloblastenleukaemie heute noch nicht in dem einen oder andern Sinne entschieden werden kann, eine Einteilung vorschlagen, die eine leichtere Übersicht über dieses Krankheitsbild zu geben geeignet erscheint. Wir unterscheiden (z. T. nach Thums):

1. Akute Leukaemie sensu strictiori, mit dem klinischen, haematologischen und anatomischen Befund einer Myelose. Aetiologie: unbekannt.

2. Akute Leukaemie, auftretend im Anschluss an eine Infektion, mit dem klinischen, haematologischen und anatomischen Befund einer Myelose.

3. Leukaemische Reaktionen auf infektiöse Erkrankungen mit dem gleichen klinischen und haematologischen Bild wie die Formen unter 1 und 2, jedoch ohne anatomischen Befund.

Es muss aber gesagt werden, dass in vielen Fällen zwischen den unter 2 und 3 angeführten Formen eine Grenze nicht zu ziehen ist.

Zusammenfassung:

Es wird ein Fall von Myeloblastenleukaemie bei einem 68jährigen Mann beschrieben, bei dem tumorartige Knoten an der Haut auftraten. Da das Krankheitsbild zeitlich im Anschluss an einen Unfall mit darauffolgender Furunkulose sich entwickelte, wird ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Infekt und Myeloblastenleukaemie als wahrscheinlich angenommen.

Literaturangabe

Adamek und **Grassberger:** Ein Fall von akuter Myeloblastenleukaemie. Wien. Kl. Wschrft. 1926, Nr. 3.

L. Arzt und **H. Fuss:** Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Band 8, I. Teil, S. 14 ff.

Berblinger: Zur Frage der akuten Leukaemie. Kl. Wschr. Nr. 29, 1922.

J. v. Boros: Zum Problem der akuten Leukaemie. Ztschr. f. Kl. Med., Bd. 118.

Burian: „Pneumococcus lanceolatus" in Blut und Knochenmark bei akuter Leukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1926, Nr. 2.

F. Donath: Über einen Fall von Staphylokokkensepsis mit subakutem leukaemischem Ausgang. Wien. Kl. Wschr. 1929, S. 76.

A. Decastello: Akute Leukaemie und Sepsis. Wien. Arch. f. inn. Med. Bd. 11, H. 2.

G. Deusch: Zur Frage der akuten Leukaemie. Verhandlung der deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 1924, S. 239.

J. H. Easton: The infective factor in the causation of acute myelogenous leucaemia; Lancet 1930, II, S. 1394.

Ebstein: Pathologie und Therapie der Leukaemie, Stuttgart 1909.

Edelmann: Über einen Mikroorganismus bei einem Fall von Myeloblastenleukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1931, Nr. 1.

Efrinow: Zur Frage der akuten Myeloblastenleukaemie. Dtsch. Arch. f. kl. Med., Bd. 173, H. 2/3.

Ellermann: Über das Wesen der essentiellen perniciösen Anaemie. Dtsch. Med. Wschr. 1912, Nr. 18.

Untersuchungen über die übertragbare Hühnerleukaemie. Berl. Kl. Wschr. 1915, Nr. 30.

Ellermann und **Bang:** Experimentelle Leukaemie bei Hühnern. Zbl. f. Bakteriologie, Bd. 46, S. 595 ff.

Erb, jun.: Septische Erkrankungen und Leukaemie. Dtsch. Med. Wschr. 1907, S. 833 ff.

Gloor: Ein Fall von geheilter Myeloblastenleukaemie. Münch. Med. Wschr. 1930, S. 1096.

Grosser: Beitrag zur Pathogenese der akuten Leukaemie. Zschr. f. Kinderheilk., Bd. 51, H. 3.

Herxheimer: Über Myeloblastenleukaemie mit geschwulstartigen Wucherungen besonders in der Haut. Virch. Arch. f. Pathol. Anat. u. Physiol., Bd. 254, H. 3.

Über Lymphoblasten- und Myeloblastenleukaemie. Münch. Med. Wschr. 1913, Nr. 46.

Herz: Zur Kenntnis der akuten Leukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1909, S. 491.

Infektion mit leukaemischem Blutbild. Wien. Kl. Wschr. 1926, Nr. 29.

Hirsch: Zur vergleichenden Pathologie der Leukaemie. Dtsch. Med. Wschr. 1925, Nr. 36.

Hirschfeld: Akute Myelosen. Hdb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutbild. Organe v. Schittenhelm. Bd. 1, S. 403 ff.

Hoff: Beiträge zur Pathologie der Blutkrankheiten „Beziehung zwischen Perniciosa, Leukaemie und Sepsis". Virch. Arch. Bd. 261, S. 142 (1926).

Holler: Über die Pathogenese der Leukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1923, Nr. 27 u. 28.

Holst: Akut Leukaemi. Norsk. Magazin for Laegeoidemskaben 1904, S. 1033.

Huelse: Zur infektiösen Aetiologie der Leukaemie. Ztschr. f. kl. Med., Bd. 170, H. 5/6.

Jagic und **Schiffner:** Über lymphatische Reaktionen. Wien. Med. Wschr. 1920.

Jagic und **Spengler:** Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. 1928.

Jochmann und **Blühdorn:** Fol. haematolog., Bd. 12, S. 181 (1911).

Kwasniewski: Ein Beitrag zur Klinik und Pathologie der akuten Myeloblastenleukaemie. Dtsch. Arch. f. Kl. Med., Bd. 148, H. 5/6.

Kwasniewski und **Henning:** Die akute Leukaemie. Ztschr. f. kl. Med., Bd. 103, H. 2 (1926).

Luedke: Arch. f. kl. Med., Bd. 100, S. 552.

Morawitz: Im Hdb. f. inn. Med. v. Bergmann - Staehelin, Bd. 4, I. Teil, S. 162 ff.

F. Mueller: Über Leukaemie und verwandte Krankheiten. Münch. Med. Wschr. 1931, Nr. 10 u. 11.

Naegeli: Neuere Auffassung über das Wesen der Leukaemie. Vortrag, gehalten am 3. 4. 32 v. d. Ges. f. inn. Med. Wien.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin. Jul. Springer. 1931.

Diagnostische und allgemeine Probleme bei den Leukaemien. Münch. Med. Wschr. 1933, Nr. 17.

Netousek: Akute Leukaemie und Sepsis. Wien. Arch. f. inn. Med., Bd. 16, H. 1, 1928.

Opitz: Grenzfälle auf dem Gebiet der perniciös - aplastischen Anaemie und der Leukaemie. Arch. f. Kinderheilk. Nr. 86, 1929.

Petri: Familiäres Vorkommen von Leukosen. Acta med. scand. Bd. 74, S. 532 (Stockholm).

Pinkus: Hautveränderungen bei blutleukaemischen Parenchymveränderungen. In Kraus & Brugsch, Bd. VIII, S. 628.

Quincke: Zur Kenntnis der haematolog. Verhältnisse bei einigen seltenen Erkrankungen. Dtsch. Med. Wschr. 1929, S. 1124 ff.

Richter und **Mac Dowell:** The experimental transmission of leucaemia in mice. Proc. Soc. exper. Biol. and Med., Bd. 26, S. 362, 1929.

Roesler: Beitrag zur Klinik der akuten Leukaemie und akut - leukaemischen Zustände. Wien. Arch. f. inn. Med., Bd. 12, H. 2.

Sternberg: In Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. von Henke - Lubarsch.

Über die akute myeloische Leukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1911, Nr. 47.

Über akute Leukaemie. Wien. Kl. Wschr. 1920, Nr. 26.

Pathologische Anatomie der Myelosen und Lymphomatosen. Wien. Kl. Wschr. 1921, Nr. 34.

Leukosarkomatose und Myeloblastenleukaemie. Beitrag z. Patholog. Anat., Bd. 61, S. 75, Jena, G. Fischer.

Stursberg: Med. Kl. 1912, S. 520 ff.

Thums: Zur Klinik der akuten Leukaemie. Ztschr. f. kl. Med., Bd. 112.

Tuerk: Wien. Kl. Wschr. 1907, S. 55.

Wittgenstein: Trauma und Myeloblastenleukaemie. Ein Gutachten. Med. Kl. 1930, Bd. 1, S. 22.

Ziegler - Jochmann: Zur Kenntnis der akuten myeloiden Leukaemie. Dtsch. Med. Wschr. 1907, S. 749.

Herrn Prof. Dr. W. L u t z spreche ich meinen aufrichtigen Dank aus für die Entgegennahme dieser Arbeit und für seine wertvollen Ratschläge zu ihrer Ergänzung und Vervollständigung.